Über Lupeol

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Karl Alfred Wiegand
aus Frankfurt am Main

1936

Dissertationsdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen.

Referent: Professor Dr. H. Dieterle.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde unter Leitung des Herrn Professor Dr. Dieterle im Pharmazeutischen Institut der Universität Frankfurt a/M. vom Sommersemester 1932 bis Wintersemester 1934/35 ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer sowohl für die Übertragung der Arbeit als auch für seine wertvollen Ratschläge bei der Ausführung und das wohlwollende Entgegenkommen, das ich im Verlaufe der Arbeit immerfort von seiner Seite erfuhr, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Über Lupeol.

Lupeol, $C_{30}H_{50}O$, ist schon mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Die letzte Veröffentlichung von H. Dieterle und A. Salomon[1]), die auch die Literaturangaben der früheren Arbeiten enthält, stellt eine Fortsetzung früherer Versuche dar, einen weiteren Einblick in den Aufbau des Lupeolmoleküls zu gewinnen. Als wesentliche Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende zu nennen:

H. Dieterle und A. Salomon erhielten bei der Oxydation von Lupeol mit Chromsäure-Eisessig als Abbauprodukt Lupon von der Formel $C_{27}H_{42}O$. Die Entstehung des Lupons ließ sich so erklären, daß die ursprünglich vorhandene sekundäre Alkoholgruppe in eine Ketogruppe umgewandelt wurde, während drei Kohlenstoffatome als verzweigte Seitenkette vorliegen müssen. H. Dieterle und A. Salomon glaubten, daß für die Anordnung dieser drei Kohlenstoffatome eine Isopropylgruppe im Lupeolmolekül angenommen werden könne. Bei den weiteren Abbauversuchen, die teils mit dem Lupeol, teils mit dem Lupon durchgeführt wurden, entstanden eine Anzahl von Substanzen, die einige wichtige Schlüsse über die Konstitution des Lupeol zuließen.

Lupeol und Lupon ließen sich über das Keton $C_{21}H_{34}O_2$ zur Dicarbonsäure $C_{15}H_{24}(COOH)_2$ abbauen, die dann bei der Zinkstaubdestillation in β-Methylanthracen überging. Daneben war wahrscheinlich noch ein Phenanthrenderivat gebildet worden. Obwohl das Phenanthrenderivat nur durch eine Farbreaktion nachgewiesen wurde, konnte bei entsprechenden Versuchen mit dem nahe verwandten Amyrin tatsächlich Phenanthren gefaßt werden[2]). Auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse vertreten

---

1) Arch. d. Pharm. 270 S. 540—549 (1932).

2) Dieterle, Salomon und Rosenfelder Arch. d. Pharm. 271 S. 177 (1933).

H. Dieterle und A. Salomon die Ansicht, daß im Lupeol ein Dreiringsystem von Phenanthrenstruktur enthalten sei und daß ein vierter Ring, der als Träger der Alkoholgruppe in Frage kommt, mit zwei Kohlenstoffatomen am Phenanthrenskelett sitzen müsse. Sie nehmen weiterhin an, daß der Ring, der die sekundäre Alkoholgruppe enthält, auch Träger der Doppelbindung sein müsse. Auf diese Annahme, sowie auf die Konfiguration der Seitenkette, aus der sich bei der Oxydation Aceton bildet, wird später noch eingegangen werden. Unter Berücksichtigung der durch die Bildung von Aceton festgelegten drei Kohlenstoffatome konnte nach diesen Untersuchungen die Funktion von 21 Kohlenstoffatomen geklärt werden, während über die Anordnung der restlichen 9 Kohlenstoffatome im Lupeol noch nichts ausgesagt werden konnte.

Die vorliegende Arbeit wurde unter dem Gesichtspunkt begonnen, vor allem über die Funktion der genannten 9 Kohlenstoffatome konnte nach diesen Untersuchungen die Funktion von erreichbar, wenn möglichst mild verlaufende und übersichtliche Abbaumethoden gewählt und die Versuchsbedingungen in allen Einzelheiten festgelegt wurden. Weiterhin konnte als Ausgangsmaterial, gemäß den früheren Untersuchungsergebnissen, nur Lupeol, bzw. Lupon in Frage kommen.

Das für diese Arbeit verwendete Lupeol wurde wie früher (l. c.) aus Bresk dargestellt. Der Bresk enthält bekanntlich neben Lupeolacetat die Acetate der beiden Phytosterine α- und β-Amyrin. Während die von früheren Bearbeitern verwendete Bresksorte beträchtliche Anteile der letzteren Substanzen enthielt, war das Mengenverhältnis in der mir zur Verfügung stehenden Sendung völlig anders. Der Amyringehalt war nämlich äußerst niedrig, sodaß sich die Ausbeute zu Gunsten des Lupeols verschob. Infolge der anderen Zusammensetzung des Bresks, mußte die von Cohen[3]) ausgearbeitete und von W. Daum[4]) verbesserte Ge-

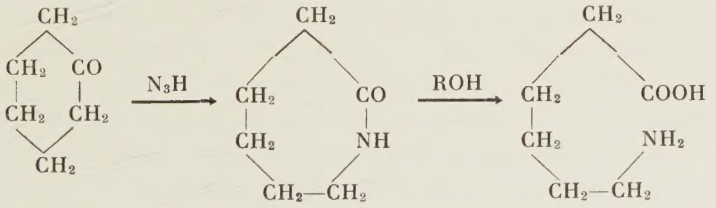
[3]) C. 1910 I. 651.
[4]) W. Daum Diss. 1932.

winnungsmethode in einzelnen Punkten abgeändert werden, worauf im experimentellen Teil näher eingegangen wird.

Auch für das als Ausgangsmaterial verwendete Lupon hat sich eine Änderung der bisher geübten Darstellungsmethode als vorteilhaft erwiesen und zwar aus dem Grunde, weil nach dem neueren Verfahren eine Erhöhung der Ausbeute zu erzielen war. Anstatt die Oxydation des Lupeols zu Lupon bei höherer Temperatur vorzunehmen, erfolgte die Einwirkung der Chromsäure nunmehr bei mäßiger Wärme. Dadurch ließ sich die Bildung saurer Spaltprodukte auf ein Mindestmaß reduzieren (etwa 2%) und die Ausbeute an Lupon stieg auf 75—80%. Betreffs Einzelheiten der Darstellung sei ebenfalls auf den experimentellen Teil verwiesen.

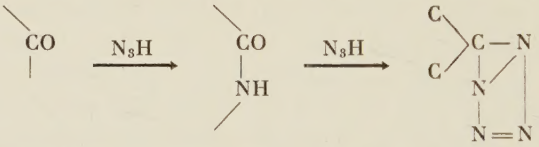
Lupon läßt sich übrigens leicht mit Zink und Eisessig zu dem entsprechenden sekundärem Alkohol reduzieren. Das erhaltene Reduktionsprodukt, für das ich den Namen Luponol ($C_{27}H_{44}O$) vorschlage, kristallisiert aus Essigester in farblosen Kristallnädelchen vom F. P. 211°. Luponol löste sich leicht in Chloroform, schwerer in Alkohol, Methanol und Essigester. In Petroläther löste es sich kaum.

Für die erste Reihe von Abbauversuchen wurde Lupon als Ausgangsmaterial verwendet, und zwar sollte diese Verbindung zunächst dem Abbau mit Stickstoffwasserstoffsäure unterworfen werden. Es ist bekannt[5]), daß Stickstoffwasserstoffsäure mit cyklischen Ketonen in der Richtung reagiert, daß unter Freiwerden von einem Mol. Stickstoff die Imidgruppe zwischen zwei Kohlenstoffatome tritt und auf diese Weise ein Lactam entsteht. Durch Spaltung des Lactams mit Alkali wird dieser erweiterte Ring im Sinne des folgenden Schemas geöffnet:



[5]) Annalen 309. S. 5.

Durch die gebildete Aminosäure sind dann weitere Abbaumöglichkeiten geschaffen. Unter diesem Gesichtspunkt wurde Lupon mit Stickstoffwasserstoffsäure bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure mit einem Mol. N_3H behandelt. Dabei entstanden jedoch nur amorphe Produkte. Unter milderen Bedingungen, wobei die Substanz in Chloroform gelöst wurde und an Stelle von konzentrierter Schwefelsäure eine Reihe anderer Katalysatoren wie z. B. Chlorzink verwendet wurden, fand überhaupt keine Einwirkung statt, sodaß dieser Weg, zu definierten Abbauprodukten zu gelangen, verlassen werden mußte. In diesem Zusammenhang schien es interessant zu versuchen, ob sich nicht durch Verwendung eines Überschusses an Stickstoffwasserstoffsäure die Bildung eines Tetrazols ermöglichen lassen würde.



Obwohl ein ev. entstandenes Tetrazol für die Konstitutionsermittlung ohne Bedeutung wäre, wurden diese Versuche dennoch durchgeführt, weil im Hinblick auf die in neueren Arbeiten ermittelten Ähnlichkeiten zwischen Herzgiften und Sterinabkömmlingen immerhin die Möglichkeit bestand, daß ein derartiger Körper noch wertvollere therapeutische Eigenschaften besitzen könnte, als das in seiner Wirkung relativ rasch abklingende Herzmittel „Cardiazol". Die in dieser Richtung angestellten Versuche verliefen jedoch negativ.

Eine zweite Möglichkeit, zu der bei den obigen Versuchen mit Stickstoffwasserstoffsäure erstrebten Aminosäure zu gelangen, schien nach einer von Wallach[6]) beschriebenen Methode gegeben. Man geht hierbei von Ketoximen aus, die in das Isoxim übergeführt und dann zur Aminosäure aufgespalten werden. Zu diesem Zwecke wurde zunächst das bisher noch nicht bekannte Luponoxim dargestellt. Es ist leicht erhältlich, wenn

[6]) A. 312 S. 172—78 (1900).

man in der Wärme Hydroxylaminhydrochlorid bei Gegenwart von Alkali auf Lupon einwirken läßt. Luponoxim ($C_{27}H_{42}NOH$) kristallisierte in Form farbloser, filziger Nädelchen vom F. P. 242°, die sich in Alkohol, Methanol und Petrolaether schwer lösten, in Toluol dagegen leicht löslich waren. Bei dem Versuch Luponoxim mit Hilfe von Eisessig-Schwefelsäure umzulagern, wurde nicht das erwartete Isoxim erhalten, sondern es entstand unter Wasserabspaltung eine Verbindung von der Formel $C_{27}H_{41}N$. Diese Substanz kristallisierte aus Essigester in farblosen Nädelchen und schmolz bei 247°. Es dürfte sich hierbei um ein Nitril handeln. Leider war die Aussbeute so gering, daß auf eine nähere Charakterisierung verzichtet werden mußte.

Da die Abbauversuche mit Stickstoffwasserstoffsäure keine für die Konstitutionsermittlung verwertbaren Ergebnisse gezeitigt hatten, versuchte ich nunmehr durch Anwendung oxydativer Methoden, besonders mit Hilfe der Ozonisation, einen Einblick in die in Frage stehenden Strukturverhältnisse zu gewinnen. Es wurde zunächst versucht, über den aus dem Lupon durch Grignardierung gebildeten tertiären Alkohol, der mit Methylmagnesiumjodid leicht erhältlich war ($C_{28}H_{46}O$, F. P. 186/87°), bezw. aus dem Acetat ($C_{30}H_{48}O_2$, F. P. 174°) zu charakteristischen Derivaten zu gelangen. Dieser Weg wurde jedoch verlassen, da keine verwertbaren Resultate erhalten wurden.

H. Dieterle und Mitarbeiter hatten bereits früher Oxydationsversuche mit Lupeol durchgeführt. Sie ozonisierten in verschiedenen Lösungsmitteln, meist in Eisessig oder in Tetrachlorkohlenstoff, wandten jedoch in allen Fällen einen großen Überschuß an Ozon an, sodaß die Entstehung von Körpern mit verhältnismäßig niedriger Kohlenstoffzahl verständlich erscheint. (Es wurden Systeme mit 19 bezw. 21 Kohlenstoffatome, in einem Fall eine Dicarbonsäure von der Formel $C_{25}H_{38}O_4$ erhalten).

Dem gegenüber versuchte ich bei den von mir ausgeführten folgenden Versuchen die günstigsten Bedingungen für einen schonenden Abbau herauszufinden und zwar war beabsichtigt, zunächst die im Luponmolekül bisher angenommene Doppelbindung aufzusprengen. Aus diesem Grunde wandte ich nur einen geringen

Überschuß der für eine Doppelbindung berechneten Menge Ozon an. Dabei zeigte sich, daß Lupon, das in Essigester gelöst war, weder von ein-, noch von zweiprozentigem Ozon angegriffen wurde. Bei einer Konzentration von 3% Ozon wurde eine Substanz erhalten, die nach wiederholtem Umlösen aus Essigester in glänzenden Nädelchen vom F. P. 194° kristallisierte. Die Verbindung war in Toluol leicht, in Alkohol, Methanol und Essigester schwer löslich und fast unlöslich in Petrolaether. Nach der Elementaranalyse kommt dem Körper die Zusammensetzung $C_{20}H_{32}O_2$ zu. Auf Grund seiner Eigenschaften handelt es sich um ein Keton. Mit Hydroxylamin bildet sich ein Monoxim ($C_{20}H_{33}O_2N$), das nach dem Umlösen aus Essigester in Form feiner, farbloser Nädelchen (F. P. 174°) erhalten wurde, die sich leicht in Chloroform und Aceton lösten, in Alkohol, Methanol und Essigester dagegen schwer löslich waren. Die Funktion des zweiten Sauerstoffatoms der Verbindung $C_{20}H_{32}O_2$ ließ sich bisher noch nicht ermitteln. Das ganze Verhalten spricht dafür, daß ein indifferentes Sauerstoffatom vorliegt, ähnlich wie es von Dieterle und Salomon (l. c.) bei dem Keton $C_{21}H_{34}O_2$ und schon früher von Schulze und Pieroh[7]) beim Allobetulin, sowie von Wieland[8]) bei den Cholansäuren beobachtet wurde. Es muß jedoch auch die Möglichkeit offengelassen werden, daß die beiden Sauerstoffatome der Verbindung $C_{20}H_{32}O_2$ laktoid gebunden sind, da einerseits bekannt ist, daß manche Laktone mit Ketoreagenzien reagieren, andererseits aber auch den üblichen Methoden der Aufspaltung beträchtlich widerstehen können.

Aus dem Ergebnis der Ozonisationsversuche mußte man den Schluß ziehen, daß auch unter den gewählten, schonenden Bedingungen, ein schrittweiser Abbau nicht zu erzielen war. Es schien deshalb wenig Erfolg versprechend, dieselben Versuche etwa mit Lupeol selbst zu wiederholen. Ich ging deshalb dazu über, andere Oxydationsmittel heranzuziehen.

---

[7]) Ber. dtsch. Chem. Ges. 55, S. 2332 (1922).
[8]) Ebenda 55, S. 464 (1928).
„ S. 474 (1930).

Bei der Darstellung des Lupons hatte ich die Beobachtung gemacht, daß sich die in früheren Arbeiten vielfach verwendete Oxydation mit Chromsäure-Eisessig durch Änderung der Konzentrationsverhältnisse und bei niedrigen Temperaturen derart leiten ließ, daß Lupeol unter praktischer Ausschaltung von Nebenprodukten größtenteils in Lupon umgewandelt wurde. Die Möglichkeit, daß durch eine systematische Untersuchung der Oxydationsbedingungen ein stufenweiser Abbau zu erzielen wäre, waren nach den gelegentlich der Darstellung des Lupons gemachten Beobachtungen nicht von der Hand zu weisen. Bei den in dieser Richtung angestellten Versuchen hatte sich Folgendes ergeben. Wurde Lupeol in der bei der Lupondarstellung verwendeten Konzentration mit Chromsäure oxydiert, die Temperatur jedoch erhöht, so verringerte sich die Ausbeute an Lupon, während entsprechend mehr saure Anteile erhalten wurden. Ein ähnliches Bild ergab sich, wenn die Konzentration erhöht wurde. Die höchsten Ausbeuten an sauren Substanzen wurden bei höheren Temperaturen (80—90°) und Konzentrationen der Chromsäure erhalten. (Ca. 70% saure Anteile.) Die Aufarbeitung der bei den einzelnen Versuchen gewonnenen sauren Bestandteile führte nicht, wie man hätte annehmen können, zu verschiedenen sauren Produkten, sondern es entstand in allen Fällen dieselbe Säure, in einigen Fällen ein zweiter Körper mit Ketoneigenschaften. Anfangs bereitete es Schwierigkeiten, die Säure zur Kristallisation zu bringen. Es gelang aber schließlich, nachdem sie über das Natriumsalz und den gut kristallisierenden Methylester gereinigt worden war. Als geeignetes Mittel zur Veresterung erwies sich Diazomethan. Der Methylester, der aus Aether und Alkohol umgelöst wurde, bildete farblose Nadeln vom F. P. 256°. Er war in Aether leicht, in Essigester, Alkohol und Methanol schwer löslich. Die Elementaranalyse ergab die Formel $C_{20}H_{32}O_2$.

Durch Verseifung des Methylesters entstand die freie Säure ($C_{19}H_{30}O_2$), die nach mehrmaligem Umlösen aus verdünntem Aceton und dann aus Essigester in Form kleiner, gedrungener Nadeln vom F. P. 265° erhalten wurde. Die Säure war einbasisch

und in den gebräuchlichsten organischen Lösungsmitteln, außer Chloroform, schwer löslich.

Das oben erwähnte, gleichzeitig entstandene Keton besitzt die Formel $C_{19}H_{30}O$. Es kristallisierte aus Essigester in schönen farblosen Nadeln vom F. P. 182°. Der Körper war in Chloroform verhältnismäßig leicht, in Methanol und Alkohol schwer löslich. Anfänglich wurde wegen der nahen Beziehungen, die zwischen den Formeln der Säure $C_{19}H_{30}O_2$ und der Verbindung $C_{19}H_{30}O$ bestehen vermutet, daß letztere ein Aldehyd sein könne. Es hat sich jedoch gezeigt, daß keine Aldehydeigenschaften vorhanden sind. Zur näheren Charakterisierung des Ketons wurden noch das Oxim und das Dinitrophenylhydrazon dargestellt.

Das Oxim $C_{19}H_{31}ON$ wurde durch Einwirkenlassen von Hydroxylaminhydrochloridlösung auf eine alkoholische Lösung des Ketons bei Gegenwart von Alkali gewonnen. Es kristallisierte aus einem Toluol-Alkoholgemisch in Form feiner Nädelchen vom F. P. 252/53° und war in Chloroform und Toluol leicht löslich, schwerer in Alkohol, Methanol und Essigester.

Das Dinitrophenylhydrazon bildete sich bei gelinder Wärme, wenn man auf eine Lösung des Ketons in Methanol eine Lösung von Dinitrophenylhydrazin in schwach salzsaurem Methanol einwirken ließ. Es kristallisierte aus Essigester in gelben, seidigen Nädelchen und zeigte den F. P. 150°. In Chloroform, Aether und Alkohol war es leicht löslich, schwerer in Methanol und Essigester.

Das Keton $C_{19}H_{30}O$ war ebenso wie die Säure $C_{19}H_{30}O_2$ in guter Ausbeute entstanden. Beide Verbindungen müssen als gesättigt angesehen werden, denn sie geben mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung, außerdem ließ sich kein Bromadditionsprodukt darstellen. Brom blieb zwar nicht ohne Einwirkung, neben der Entfärbung trat aber gleichzeitig lebhafte Entwicklung von Bromwasserstoff auf, sodaß es sich sicherlich um Substitutionsvorgänge gehandelt hat, wahrscheinlich verbunden mit sekundären Abspaltungen von Bromwasserstoff. Die an sich gut kristallisierenden Verbindungen ergaben nämlich bei der Analyse keine übereinstimmenden Resultate. Sowohl die Bromwerte der Säure, als

auch diejenigen des Ketons, blieben um mehrere Prozente unterhalb der für zwei Atome Brom berechneten Zahlen. Diese Bromierungsversuche lehren, daß die Bromierung bei derartigen Körpern, wie den vorliegenden, nur ein unsicheres Hilfsmittel zum Nachweis von Doppelbindungen darstellt und daß man mit der Möglichkeit mehr oder weniger weitgehender Dehydrierungen zu rechnen hat. Diese Beobachtung wurde übrigens auch bei dem später zu besprechenden Keton $C_{29}H_{46}O_3$ gemacht. Daß es sich bei dem Keton $C_{19}H_{30}H$ tatsächlich um einen gesättigten Körper von großer Beständigkeit handelt, konnte noch dadurch bewiesen werden, daß selbst 6%iges Ozon ohne jede Einwirkung blieb. Ebenso wurde das Keton von Kaliumpermanganat nicht angegriffen. Erst durch Chromsäure-Eisessig und durch Perhydrol ließ sich ein weiterer Abbau, allerdings erst bei höheren Temperaturen, erzwingen.

Wurde das Keton $C_{19}H_{30}O$ in Eisessig gelöst und mit Perhydrol bei Wasserbadtemperatur behandelt, so entstand ein Produkt, das sich in einen sauren und einen neutralen Anteil zerlegen ließ. Der Körper mit Säureeigenschaften konnte nicht kristallin erhalten werden. Er stellte eine fast weiße Substanz dar, die mehrmals über das Natriumsalz gereinigt wurde und sich in den meisten organischen Lösungsmitteln, außer Petrolaether, leicht löste. Der Schmelzpunkt lag bei ca. 150°. Nach der Elementaranalyse kommt der Verbindung die Formel $C_{11}H_{18}O_2$ zu. Durch Titration konnte festgestellt werden, daß es sich um eine einbasische Säure handelte.

Der in Soda unlösliche Teil zeigte, im Gegensatz zu der Säure, gutes Kristallisationsvermögen. Nach dem Umlösen aus Essigester wurden kleine, farblose Nadeln erhalten, deren F. P. 220° betrug. Die Substanz löste sich leicht in Chloroform, schwerer in Alkohol, Essigester und Methanol. In Petroläther löste sie sich kaum. Nach der Elementaranalyse ergab sich die Zusammensetzung $C_{11}H_{18}O$.

Durch Darstellung des Oxims ($C_{11}H_{18}NOH$), das sich analog der beim Luponoxim beschriebenen Methode gewinnen ließ (siehe prakt. Teil) und aus Essigester in farblosen Nädelchen (F. P.

248°) kristallisierte, ließ sich eine Karbonylgruppe nachweisen. Wegen der nahen Beziehungen, die zwischen den Formeln der Säure $C_{11}H_{18}O_2$ und der Verbindung $C_{11}H_{18}O$ besteht, wurde zuerst angenommen, daß der Körper $C_{11}H_{18}$ ein Aldehyd sei, der durch weitere Oxydation in die zugehörige Säure $C_{11}H_{18}O_2$ übergegangen wäre. Es ließ sich jedoch durch das Ausbleiben der charakteristischen Aldehydreaktionen zeigen, daß diese Annahme unrichtig war. Der Körper war ein Keton, sodaß kein genetischer Zusammenhang mit der Säure $C_{11}H_{18}O_2$ bestehen kann.

Systeme mit so niedriger Kohlenstoffzahl, wie sie die beiden eben beschriebenen Verbindungen enthalten, wurden bisher beim Abbau des Lupeols noch nicht gefunden, wenn man von dem als Spaltprodukt wiederholt nachgewiesenen Aceton absieht. Zur Aufklärung der Konstitution des Kohlenstoffskeletts C_{11}, schien das Keton $C_{11}H_{18}O$ in erster Linie geeignet. Da diese Verbindung, wie durch entsprechende Versuche sich zeigen ließ, keine Doppelbindung enthielt, konnte ihr nur ein kondensiertes System aus zwei hydrierten Ringen zu Grunde liegen. So naheliegend es war, hierfür ein Naphthalinskelett anzunehmen, so mußte doch andererseits auch die Möglichkeit einer Indengruppierung ins Auge gefaßt werden. Im ersten Falle würde das elfte Kohlenstoffatom in einer Methylgruppe unterzubringen sein, während im letzteren Falle zwei Kohlenstoffatome als Aethylgruppe oder als zwei Methylgruppen vorliegen mußten. Mit Rücksicht auf die Strukturverhältnisse des Cholesterins, wo die Gegenwart eines Fünfrings gesichert ist, ist es beim Lupeol bisher nicht gelungen, Fünfringsysteme, die man aus Analogiegründen wohl annehmen darf, experimentell nachzuweisen. Dies wäre aber erreicht, wenn sich das Keton $C_{11}H_{18}O$ als Indenabkömmling erweisen würde.

Es war deshalb für die Konstitutionsaufklärung des Lupeols geradezu erforderlich, an Hand des Ketons $C_{11}H_{18}O$, den zugeordneten Kohlenwasserstoff festzulegen. Dies gelang durch Zinkstaubdestillation des Ketons, die nach der von H. Dieterle und A. Salomon°) beschriebenen Halbmikromethode durch-

°) Arch. d. Pharm. 270 S. 449 (1932).

geführt wurde. Hierbei entstand eine in farblosen Blättchen kristallisierende Substanz vom F. P. 35°, die in das bei 115/16° schmelzende, in gelben Nadeln kristallisierende Pikrat übergeführt wurde. Synthetisches β-Methylnaphthalin, das in gleicher Weise gereinigt wurde, ergab mit dem bei der Zinkstaubdestillation erhaltenen Körper keine Schmelzpunktsdepression. Auch das aus dem synthetischen β-Methylnaphthalin dargestellte Pikrat war mit dem aus dem Abbauprodukt gewonnenen identisch. Nach diesen Ergebnissen ist das Keton $C_{11}H_{18}O$ als ein Derivat des Dekahydro-β-Methylnaphthalins anzusehen, in dem lediglich die Lage der Karbonylgruppe noch unbekannt ist.

Haben die bisherigen Ergebnisse gezeigt, daß der Abbau des Lupeols auch bei veränderten und milderen Bedingungen doch immer wieder zu Produkten mit relativ niedriger Kohlenstoffzahl führte, so wurde in den nun zu beschreibenden Versuchen ein neuer Weg eingeschlagen. Hierbei war der Gedanke maßgebend, durch Blockierung der Hydroxylgruppe im Lupeol, grundsätzlich andere Bedingungen zu schaffen und so evtl. den Angriffspunkt des Oxydationsmittels zu verlegen. Als Ausgangsmaterial wurde Acetyllupeol gewählt und dieses in Essigesterlösung ozonisiert. Als Spaltprodukte entstanden Aceton und außerdem ein Körper von der Formel $C_{29}H_{46}O_3$. Die Substanz wurde in guter Ausbeute (ca. 75%) erhalten. Sie ließ sich aus Essigester umlösen und bestand aus farblosen Nadeln, die bei 266° schmolzen. In Chloroform löste sie sich leicht, während sie in Alkohol, Methanol und Essigester schwer löslich war.

Der Körper ließ sich in das Dinitrophenylhydrazon ($C_{35}H_{50}O_6N_4$) überführen, das sich nach dem Versetzen mit schwach salzsaurer, methanolischer Dinitrophenylhydrazinlösung bei gelinder Wärme bildete und nach dem Umlösen aus Essigester in Form gelber, seidiger Nädelchen vom F. P. 226/27° erhalten wurde.

Die Verbindung $C_{29}H_{46}O_3$ ist somit ein Keton, da sie auch keine für Aldehyde charakteristischen Reaktionen ergab.

Durch mehrstündiges Erhitzen mit Kalilauge ließ sich die Acetylgruppe des Ketons zum entsprechenden Ketoalkohol

($C_{27}H_{44}O_2$) verseifen. Diese Verbindung kristallisierte aus Alkohol in farblosen Nadeln, die hübsche Drusen bildeten. Der Schmelzpunkt lag bei 222°. Der Ketoalkohol war in Chloroform leicht löslich, schwerer in Alkohol, Methanol und Essigester und fast unlöslich in Petrolaether.

Es wurde nun versucht, diesen Ketoalkohol evtl. in ein Diketon überzuführen und von diesem Körper ausgehend schrittweise weiter abzubauen. Bei den zu diesem Zwecke durchgeführten Oxydationen zeigte sich, daß mit 1 bis 3%igem Ozon kein Angriff erfolgte. Erst bei Verwendung von 6%igem Ozon ließ sich ein Abbau bewerkstelligen, jedoch wurde auch hierbei eine Substanz mit relativ niedriger Kohlenstoffzahl erhalten. Das Abbauprodukt, das in 60—70%iger Ausbeute entstand, ließ sich aus Essigester umlösen und bildete farblose, seidigglänzende, feine Nadeln mit dem Schmelzpunkt 190/91°. Nach der Elementaranalyse ergab sich eine Zusammensetzung von $C_{15}H_{24}O$. Der Körper zeichnete sich durch gute Löslichkeit in Chloroform aus, während er in Alkohol, Methanol und Essigester schwerer löslich war. Da Aldehydeigenschaften nicht vorhanden waren, konnte es sich nur um ein Keton handeln, da sich die Verbindung in das Oxim ($C_{15}H_{25}ON$) überführen ließ. Das Oxim wurde in der schon mehrfach beschriebenen Weise dargestellt. Es bildete, aus Essigester umgelöst, fast farblose, leicht bräunlich schimmernde Blättchen, die sich in Aether und absolutem Alkohol ziemlich leicht, in Methanol, Essigester und Petrolaether schwerer lösten. Der Schmelzpunkt betrug 244°. Das Keton $C_{15}H_{24}O$ stellte, wie durch entsprechende Versuche sich zeigen ließ, analog wie die oben beschriebenen Ketone $C_{19}H_{30}O$ und $C_{11}H_{18}O$ eine gesättigte Verbindung dar.

Sucht man einige der bisherigen Abbauversuche für die Konstitutionsermittlung des Lupeols auszuwerten, so läßt sich folgendes sagen:

Wie sich bei den Ozonisationen des Acetyllupeols gezeigt hat, ließ sich hierbei nach der Verseifung der Ketoalkohol ($C_{27}H_{44}O_2$) gewinnen, wobei zu bemerken ist, daß die bei der Elementaranalyse erhaltenen Werte die Zusammensetzung

$C_{27}H_{42}O_2$ nicht ausschließen. Als zweites Spaltprodukt wurde Aceton nachgewiesen. Unter diesen Voraussetzungen ist somit die im Lupeolmolekül ursprünglich vorhandene Alkoholgruppe erhalten geblieben. Bei der Oxydation des nichtacetylierten Lupeols ist das bekanntlich nicht der Fall; denn die im Luponmolekül verankerte Karbonylgruppe ist auf die Oxydation der sekundären Alkoholgruppe zurückzuführen, gleichzeitig hat ebenfalls eine Abspaltung von Aceton stattgefunden. Legt man dem Ketoalkohol die Formel $C_{27}H_{44}O_2$ zugrunde, ersetzt darin den Karbonylsauerstoff durch zwei Wasserstoffatome, so kommt man zu der Verbindung $C_{27}H_{46}O$, während der dem Lupon zugeordnete Alkohol, das oben beschriebene Luponol, nach der bisherigen Auffassung die Formel $C_{27}H_{44}O$ besitzen würde. Es wäre demnach zwischen beiden Verbindungen eine Differenz von zwei Wasserstoffatomen vorhanden, d. h. der theoretische Alkohol $C_{27}H_{46}O$ und damit auch der Ketoalkohol $C_{27}H_{44}O_2$ müßten gesättigt sein, während Luponol bezw. Lupon eine Doppelbindung enthalten müßten. Diese Auffassung ist seither für das Lupon lediglich aus dem Grunde vertreten worden, weil man ein Dibromlupon erhalten hatte. Nach den neueren Erfahrungen, die in dieser Arbeit bei der Bromierung von Lupeolderivaten gemacht wurden, ist man, wie oben schon ausgeführt wurde, nicht mehr berechtigt, aus der Bromierung allein Schlüsse auf das Vorhandensein einer Doppelbindung zu ziehen. Hinzu kommt noch, daß es früheren Bearbeitern nicht gelang, das Lupon zu hydrieren, wie das beim Lupeol in einwandfreier Weise möglich war. Dieselbe Beobachtung wurde auch im Verlauf dieser Arbeit gemacht. Gelegentlich einer Reihe von Versuchen, die bezweckten, das oben bereits beschriebene Luponoxim in das Amin zu verwandeln, wurde Luponoxim mit katalytisch erregtem Wasserstoff unter den verschiedensten Bedingungen, zuletzt bei mehreren Atmosphären Überdruck und höherer Temperatur behandelt. In keinem Falle ließ sich auf diesem Weg das Amin gewinnen. Es wurde Ammoniak abgespalten und statt des zu erwartenden Dihydrolupons, wurde jedesmal Lupon zurück erhalten. Da auch der Ketoalkohol keine ungesättigten Eigenschaften besitzt, dürfte für den Keto-

alkohol die angenommene Formel $C_{27}H_{44}O_2$ und für das Lupon die Zusammensetzung $C_{27}H_{44}O$ gegenüber den um zwei Wasserstoffatome ärmeren Formeln den Vorzug verdienen. Wenn trotzdem in dieser Arbeit für das Lupon und seine Derivate die alten Elementarformeln beibehalten wurden, so geschah dies lediglich aus dem Grunde, weil weiteres Tatsachenmaterial zu sammeln ist, bevor eine endgültige Stellungnahme erfolgen kann. Z. B. werden zur Zeit im hiesigen Institut weitere Hydrierungsversuche ausgeführt. Vor allem wird hierbei Platinoxyd nach Adams verwendet, mit dem beim Lupeol bekanntlich eine Absättigung gelang. Mit den für den Ketoalkohol und dem Lupon diskutierten Formelbildern ist die bei der Darstellung beobachtete Acetonbildung ohne weiteres in Einklang zu bringen. Ist für das ungesättigte Lupon bisher angenommen worden, daß das als Spaltprodukt auftretende Aceton seine Bildung einer primär im Lupeolmolekül anwesenden Isopropylgruppe verdankt, so wäre für die gesättigten Verbindungen Lupon und Ketoalkohol die Ansicht zu diskutieren, daß im Lupeol die Gruppierung:

$$= C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

entweder schon vorliegt, oder sich während des Oxydationsvorganges durch Verlagerung der Doppelbindung erst bildet, weil sonst ein Aldehyd hätte entstehen müssen. Auch über die Lage der abgespaltenen dreigliedrigen Seitenkette läßt sich nunmehr etwas aussagen: mit ziemlicher Sicherheit ist das Kohlenstoffatom der Karbonylgruppe im Ketoalkohol als Haftstelle der abgespaltenen Seitenkette im Lupeolmolekül anzusehen. Die Bildung eines Ketons wäre unmöglich, wenn die in Frage stehenden drei Kohlenstoffatome das Endglied einer längeren Seitenkette, etwa im Sinne der Strukturformel des Cholesterins, bilden würden. Die dreigliedrige Kohlenwasserstoffgruppe wird entweder ein Zweig einer längeren Seitenkette sein, oder aber sie ist mit einem kernständigen Kohlenstoffatom verknüpft.

Das Keton $C_{11}H_{18}O$, das nach den obigen Darlegungen ein β-Methylnaphthalinderivat ist, entstand aus dem Keton $C_{19}H_{30}O$. Dieses ist, wie oben bereits ausgeführt, eine vollständig gesättigte

und recht resistente Verbindung. Das Gleiche gilt hinsichtlich des Sättigungsgrades für das Keton $C_{15}H_{24}O$. Berücksichtigt man, daß Dieterle und Salomon[10]) als Abbauprodukte des Lupeols β-Methylanthrazen bezw. ein Phenanthrenderivat erhalten hatten, so dürfte es nicht unmöglich erscheinen, wenn das Keton $C_{15}H_{42}O$ zu dem nächst höheren Ringhomologen des β-Methylnaphthalins, und zwar zum Methylanthrazen bezw. Methylphenanthren in Beziehung gebracht wird. Das Keton $C_{15}H_{24}O$ ließe sich demnach ohne Schwierigkeit als Derivat eines perhydrierten Methylanthrazens oder Methylphenanthrens unterbringen, während für das Keton $C_{19}H_{30}O$ und die Monokarbonsäure $C_{19}H_{30}O_2$, die gleichfalls gesättigt ist, die Struktur eines perhydrierten Methylbenzanthrens in Erwägung gezogen werden könnte.

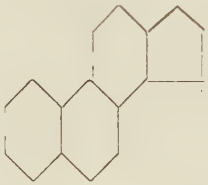
Um diese Annahme zu stützen, wurde, in analoger Weise wie es bei dem Keton $C_{11}H_{18}O$ geschah, die Verbindung $C_{19}H_{30}O$ ebenfalls der Zinkstaubdestillation unterworfen. Es ist jedoch bisher noch nicht gelungen, ein definiertes Produkt zu fassen. Weitere Versuche in dieser Richtung sind noch im Gange. Sie sollen natürlich auch auf das Keton $C_{15}H_{24}O$ ausgedehnt und vor allem auch mit Selen als Dehydrierungsmittel durchgeführt werden. Über den tieferen Mechanismus des Abbaus des Ketons $C_{19}H_{30}O$ zum Keton $C_{11}H_{18}O$ herrscht vorläufig noch Unklarheit. Immerhin wird aber als wahrscheinlich angenommen werden können, daß die Oxydation über Phenanthren- bezw. Anthrazenabkömmlingen als Zwischenstufen verlaufen ist.

Auffällig ist die in dieser Arbeit zum ersten Mal beobachtete Tatsache, daß bei der Ozonisation mit Essigester als Lösungsmittel und bei Verwendung kleiner Ozonmengen, sowie mit Perhydrol ausschließlich Ketone bezw. Monokarbonsäuren entstanden waren, während bei früheren Abbauversuchen mit Ozon, freilich unter anderen Bedingungen, häufig Dikarbonsäuren gebildet wurden. Aus diesen Beobachtungen läßt sich der Schluß ziehen, daß die Kohlenstoffsysteme C_{19}, C_{15} und C_{11} unter den gewählten

[10]) Arch. d. Pharm. 270 S. 540—549 (1932).

Versuchbedingungen einem weiteren Angriff standhielten. Es muß sich also um verhältnismäßig stabile Produkte handeln, wodurch die oben gemachte Annahme, daß den Kohlenstoffskeletten der Ketone $C_{15}H_{24}O$ und $C_{19}H_{30}O$ kondensierte Ringsysteme zu Grunde liegen, eine gewisse Stütze erhält.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß die Diskussion der Ringstruktur der Systeme C_{15} und C_{19}, auch nach einer anderen Richtung erfolgen kann. Durch die Arbeiten der letzten Jahre hat man die nahe Verwandtschaft des Cholesterins mit anderen Sterinen, z. B. Koprosterin, sowie mit Cholansäuren, Cholsäuren, den Geninen mancher Herzglykoside, dem Vitamin D, den Sexualhormonen, sichergestellt. Den meisten der genannten Substanzen liegt als Ringsystem ein ein- bis zweifach methyliertes Cyclopenteno-phenanthren von folgender Struktur zugrunde:



Dieser Grundkohlenwasserstoff ist entweder völlig gesättigt (Cyclo-pentano-perhydro-phenanthren), wie z. B. beim Uzarigenin, oder er enthält eine Doppelbindung, wie das Cholesterin selbst. Aus Analogiegründen zu den zitierten Sterinen und ihren Derivaten muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß auch dem Lupeol als verwandtem Körper, das gleiche Ringsystem zugrunde liegen kann. Jedenfalls ließen sich die Ketone $C_{19}H_{30}O$ und $C_{15}H_{24}O$ auch von einem zweifach methylierten und vollständig hydrierten Cyclo-penteno-phenanthren bezw. einem entsprechenden Cyclo-penteno-naphthalin ableiten, denn der erst genannte Kohlenwasserstoff würde die Formel $C_{19}H_{32}$, letzterer die Formel $C_{15}H_{26}$ beanspruchen. Welche der geäußerten Auffassungen über die Struktur der Ringsysteme die richtige ist, läßt sich an Hand des vorliegenden Materials natürlich noch nicht entscheiden. Eine Aufklärung ist jedoch zu erhoffen, wenn die Ergebnisse der Dehydrierungsversuche, die,

wie bereits oben erwähnt, vor allem mit Selen durchzuführen sind, abgeschlossen sein werden.

Fasse ich die hauptsächlichsten Ergebnisse in dieser Arbeit kurz zusammen, so ließe sich folgendes darüber sagen:

Wenn sich auch in dieser Arbeit unter den gewählten Versuchsbedingungen die Funktion der in dem Lupeolmelokül ungeklärten neun Kohlenstoffatome nicht restlos hat ermitteln lassen, so hat sich doch auf der anderen Seite gezeigt, daß besonders in den Ketonen $C_{11}H_{18}O$ und $C_{19}H_{30}O$ Verbindungen vorliegen, die für die weitere Konstitutionsermittlung von Bedeutung sind. Weiterhin muß aus der Entstehung des Ketoalkohols $C_{27}H_{44}O_2$ geschlossen werden, daß bei einer Blockierung der ursprünglich vorhandenen Hydroxylgruppe ein anderer Angriffspunkt für das Oxydationsmittel geschaffen wurde.

Experimenteller Teil.

1) Darstellung von Lupeol:

Der zerkleinerte Bresk wurde nach Cohen und Daum (l. c.) mit Alkohol extrahiert. Das Rohprodukt, das aus einem Gemisch von Lupeolazetat und α- und β-Amyrinazetat bestand, wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift und die erhaltenen Phytosterine benzoyliert. Die Rohbenzoate stellten eine grauweiße Substanz dar und waren praktisch frei von schmierigen Anteilen. (Eine Reinigung durch Digerieren mit Aceton, wie sie bei dem von Daum verwendeten Material notwendig war, erübrigte sich deshalb). Das Benzoatgemisch wurde unmittelbar nach dem Auswaschen mit schwach schwefelsaurem Wasser und nach dem Trocknen auf Ton in heißem Benzol gelöst. Hierzu wurde etwa die vierfache Menge Benzol verwendet. (Daum kam mit der glei-

chen Menge aus). Zu der heißen Benzollösung wurde nun soviel Aceton hinzugegeben, bis eben eine Trübung auftrat. Nach dem Abkühlen kristallisierte fast reines Lupeolbenzoat (F. P. 265°) aus. Wurde weniger Aceton angewandt, so wurde ein schon stark mit Amyrinbenzoat verunreinigtes Produkt erhalten. Zur Gewinnung weiterer Mengen Lupeol aus den Mutterlaugen hat sich schließlich folgender Weg als gangbar erwiesen: Nach der ersten Kristallisation wurde die überstehende Flüssigkeit abgehebert, am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt und ganz allmählich bei Zimmertemperatur abkühlen lassen. (Absaugen war unzweckmäßig, da durch die damit verbundene teilweise Verdunstung und Änderung der Konzentrationsverhältnisse eine zu rasche Kristallisation eintrat, wodurch in dem aus der Mutterlauge auskristallisierenden Produkt wesentliche Mengen Amyrine eingeschlossen wurden. Ein gleich verunreinigtes Produkt wurde erhalten, wenn die abgegossene Mutterlauge o h n e vorheriges Erwärmen sich selbst überlassen wurde). Das in der obigen Weise aus der Mutterlauge gewonnene Lupeolbenzoat schmolz bei etwa 263°, besaß also denselben Reinheitsgrad wie die Hauptmenge. Die erste Kristallisation wurde einmal, das aus der Mutterlauge gewonnene Produkt zweimal aus dem Benzol-Acetongemisch umgelöst. Auf diese Weise wurde Lupeolbenzoat vom bekannten Schmelzpunkt 270° erhalten, ohne daß eine nochmalige Kristallisation aus Essigester, wie sie bei der von Daum verarbeiteten Bresksorte erforderlich war, notwendig gewesen wäre. Das Lupeolbenzoat wurde nun verseift, das Lupeol in bekannter Weise isoliert und durch Umlösen aus Alkohol oder Essigester gereinigt. Der Schmelzpunkt betrug 212°, der Mischschmelzpunkt mit reinstem, aus Lupinensamen dargestellten Lupeol zeigte keine Depression.

2) Oxydation des Lupeols $C_{30}H_{50}O$ zum Lupon $C_{27}H_{42}O$ mit Chromsäure-Eisessig.

100 gr Lupeol wurden in 2 Liter Eisessig in der Wärme gelöst. Zu dieser Lösung wurde innerhalb von 2 Stunden eine Lösung von 100 gr Chromsäure in 200—300 cm^3 verdünnter Essigsäure zutropfen gelassen. Durch Kühlung hielt ich die Tempe-

ratur bei ungefähr 35°. Nach 24stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und abgesaugt. Die getrocknete, feingepulverte Substanz wurde dann in verdünnter Sodalösung suspendiert, einige Zeit stehen gelassen und abgesaugt. Der Rückstand wurde mit Sodalösung und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Alkohol oder Essigester umgelöst. Der Schmelzpunkt betrug 170°. Der Körper ergab mit Lupon keine Schmelzpunktsdepression. Die Sodalösung lieferte nach dem Ansäuern und Absaugen eine geringe Menge amorpher, saurer Produkte. Die Ausbeute an Lupon betrug 75—80 gr., diejenige an sauren Bestandteilen etwa 2 gr.

3) Reduktion des Lupons zum Luponol $C_{27}H_{44}O$.

2 gr Lupon wurden in 50 cm^3 Eisessig gelöst und mit Zinkstaub versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde einige Stunden am Rückflußkühler gekocht, vom Zinkstaub abfiltriert und in Wasser gegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und durch Waschen mit Wasser von Zinkacetat befreit. Nach dem Abpressen auf Ton und mehrmaligem Umlösen aus Alkohol und Essigester wurden schöne farblose Kristallnadeln vom F. P. 210/11° erhalten. Luponol war leichtlöslich in Chloroform, schwerlöslich in Alkohol, Methanol und Essigester, fast unlöslich in Petrolaether.

Analysenergebnisse:

3,89 mg Substanz	12,021 mg CO_2;	4,029 mg H_2O
gefunden	C = 84,28%	H = 11,6%
berechnet auf $C_{27}H_{44}O$:	C = 84,31%	H = 11,5%

4) Darstellung des Luponoxims $C_{27}H_{42}NOH$.

Zu einer Lösung von $^1/_{100}$ Mol. Lupon in 5 molarer alkoholischer Kalilauge, wurde eine Lösung von $^2/_{100}$ Mol. Hydroxylaminhydrochlorid in wenig Wasser hinzugefügt und auf dem Wasserbad am Rückflußkühler 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde dann in Wasser gegossen, mit ver-

dünnter Salzsäure neutralisiert und abgesaugt. Aus heißem Toluolsprit kristallisierte der Körper in feinen, weißen, filzigen Nädelchen. Das Oxim schmolz bei 242° unter Zersetzung und war leicht löslich in Toluol, schwer löslich in Alkohol, Methylalkohol und Essigester, fast unlöslich in Petrolaether und unlöslich in Wasser.

Analysenergebnisse:

4,35 mg Substanz	13,0 mg CO_2	4,23 mg H_2O	
4,29 mg „	12,8 mg CO_2	4,21 mg H_2O	
4,452 mg „	bei 24°	757 mm	0,14 cm³ N
gefunden:	C = 81,5%	H = 11,03%	
	C = 81,4%	H = 10,98%	N = 3,6 %
berechnet auf			
$C_{27}H_{42}NOH$:	C = 81,5%	H = 10,9 %	N = 3,53%

5) Darstellung des Nitrils $C_{26}H_{41}CN$ aus Luponoxim.

5 gr Oxim wurden in 5 cm³ Eisessig gelöst, 10 cm³ konzentrierte Schwefelsäure hinzugegeben und kurze Zeit erwärmt. Darauf wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen, auf 0° abgekühlt und mit 50%iger Kalilauge neutralisiert. Dabei schied sich in geringer Menge ein brauner, flockiger Körper ab, der abgesaugt wurde und aus Essigester umgelöst den F. P. 250° zeigte. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigte eine erhebliche Schmelzpunktsdepression. Der Körper löste sich zum Unterschied von Luponoxim leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln.

Analysenergebnisse:

3,23 mg Substanz	10,11 mg CO_2	3,141 mg H_2O	
4,513 mg „	20°	750 mm	0,15 cm³ N
gefunden:	C = 85,36%	H = 10,78%	N = 3,8 %
berechnet auf			
$C_{26}H_{42}CN$:	C = 85,4 %	H = 10,89%	N = 3,69%

6) Einwirkung von Stickstoffwasserstoffsäure auf Lupon.

5 gr Lupon wurden in konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Bei einer 40° nicht überschreitenden Temperatur wurde allmählich eine Lösung von 1 Mol. Stickstoffwasserstoffsäure in Chloroform eingetragen. Nach dem Eingießen in Eiswasser wurde die Chloroformschicht abgehoben und das Chloroform abgedunstet. Der Rückstand stellte eine braune, harzige Substanz dar, die nicht kristallin erhalten werden konnte. Die schwefelsaure Lösung wurde mit Kaliumcarbonat alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein brauner, sirupöser Rückstand erhalten, der bald darauf glasig erstarrte. Ein kristallines Produkt ließ sich auch daraus nicht isolieren.

7) Reduktion des Oxims $C_{27}H_{42}NOH$ zum Amin.

4,3 gr Oxim wurden in 35 cm^3 absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit 4,3 gr metallischem Natrium versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde unter Eiskühlung mit Salzsäure angesäuert und der Alkohol mit Wasserdampf abdestilliert. Die trübe, salzsaure Flüssigkeit wurde durch Ausäthern vom nicht in Reaktion getretenen Luponoxim befreit und dann unter Eiskühlung alkalisch gemacht. Es fiel in geringer Menge ein flockiger Körper aus, der beim Absaugen eine sirupöse Beschaffenheit annahm und weder in einen festen Zustand, noch zur Kristallisation zu bringen war. Die Substanz war in verdünnten Säuren löslich und gab in saurer Lösung mit Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid und Jodjodkali Niederschläge.

8) Katalytische Reduktion des Oxims $C_{27}H_{42}NOH$.

a) 10 gr Oxim wurden in Wasser suspendiert und im Autoklaven bei Gegenwart von Nickel als Katalysator mit Wasserstoff behandelt. Die Temperatur betrug 80°, der Druck 4,5 atm. Nach dem Absaugen wurde mit heißem Alkohol extrahiert. Beim Erkalten kristallisierten farblose Nädelchen aus, die sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als Luponoxim erwiesen.

b) Der gleiche Versuch wurde mit Dekalin als Lösungsmittel wiederholt, die Temperatur jedoch allmählich auf 180° gesteigert. Nach dem Öffnen des Autoklaven ließ sich Ammoniak nachweisen. Es wurde vom Nickel abfiltriert, das Lösungsmittel im Hochvakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde zweimal aus Alkohol umgelöst. Die erhaltenen farblosen Nadeln schmolzen bei 169/170° und gaben mit Lupon keine Schmelzpunktdepression.

9) Oxydation des Lupons zum Keton $C_{20}H_{32}O_2$ mittels Ozon.

3 gr Lupon wurden in 50 cm^3 absolutem Essigester gelöst und bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 3,5 ltr in der Stunde 3%iges Ozon eingeleitet. An das Einleitungsgefäß schloß sich je eine Waschflasche mit Jodkalilösung und Pentan an. Erstere diente zur Zerstörung des überschüssigen Ozons, letztere zum Auffangen flüchtiger Abbauprodukte. Nach etwa 5 Stunden wurde der Versuch abgebrochen, die klare Essigesterlösung eingeengt und der Rückstand mit Wasser kurze Zeit gekocht. Das fast weiße Reaktionsprodukt wurde nach dem Absaugen und Trocknen zunächst aus Alkohol, dann aus Essigester umgelöst. Der Körper stellte glänzende, kleine Kristallnadeln vom F. P. 194° dar. Er war in Chloroform und Toluol leicht löslich, schwer löslich in Alkohol, Aether, Methanol, Essigester und fast unlöslich in Petroläther. In Pentan lösliche, flüchtige Substanzen wurden nicht erhalten.

Analysenergebnisse:

3,982 mg Substanz	11,51 mg CO_2	3,74 mg H_2O
3,915 mg „	11,31 mg CO_2	3,682 mg H_2O
berechnet auf		
$C_{20}H_{32}O_2$:	C = 78,88%	H = 10,60%
gefunden:	C = 78,84%	H = 10,51%
	C = 78,8 %	H = 10,53%

10) Ketonoxim $C_{20}H_{33}O_2N$.

0,2 gr Substanz wurden in 5 molarer alkoholischer Kalilauge gelöst und die heiße Lösung mit etwas mehr als der für zwei

Sauerstoffatome berechneten Menge Hydroxylaminhydrochlorid in wenig Wasser versetzt. Die Lösung wurde 2 Stunden zum Sieden erhitzt und dann in Wasser gegossen. Nach dem Neutralisieren mit Salzsäure wurde abgesaugt und das erhaltene Oxim aus Alkohol umgelöst. Nach nochmaligem Umlösen aus Essigester lag das Oxim in Form feiner, farbloser Nädelchen vom F. P. 174° vor. Der Körper war leicht löslich in Chloroform und Aceton, schwerer in Methanol, Alkohol und Essigester.

Analysenergebnisse:

3,786 mg Substanz 10,43 mg CO_2 3,566 mg H_2O
3,866 mg „ 0,15 cm^3 N bei 756 mm 22°
berechnet auf
$C_{20}H_{33}O_2N$: C = 75,17% H = 10,42% N = 4,35%
gefunden: C = 75,14% H = 10,54% N = 4,4 %

11) Grignardierung des Lupons zum tertiären Alkohol $C_{28}H_{46}O$.

Eine Lösung von Methylmagnesiumjodid in absolutem Aether wurde mit einer Lösung von 5 gr Lupon in absolutem Aether versetzt. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde noch einige Stunden zum Sieden erhitzt. Darauf wurde die Grignardverbindung in der üblichen Weise mit Eiswasser zerlegt, mit Salzsäure angesäuert und die aetherische Lösung nacheinander mit Natriumthiosulfat-, Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen des Aethers mit entwässertem Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand erst aus Alkohol, dann aus Aceton umgelöst. Der tertiäre Alkohol kristallisierte in Form kleiner, feiner Nadelbüschel, die bei 186/87° schmolzen. Die Substanz war in Chloroform und Aether leicht löslich, etwas schwerer in Aceton, Essigester und Methanol.

Analysenergebnisse:

3,914 mg Substanz 12,097 mg CO_2 4,09 mg H_2O
berechnet auf
$C_{28}H_{46}O$: C = 84,35% H = 11,6 %
gefunden: C = 84,31% H = 11,69%

12) Acetylierung des tertiären Alkohols $C_{30}H_{48}O_2$.

0,5 gr des Alkohols $C_{28}H_{46}O$ wurden in einem Schliffkölbchen in 5 cm³ Essigsäureanhydrid gelöst, einige Zeit auf dem Wasserbad erhitzt und dann abgesaugt. Das Rohprodukt wurde in heißem Eisessig gelöst, mit wenig Wasser versetzt und die noch klare Lösung langsam erkalten lassen. Die sich abscheidende, noch amorphe Substanz wurde mehrmals in gleicher Weise behandelt und zum Schluß aus Essigester umgelöst. Hierbei wurden farblose Nädelchen erhalten, die bei 174° schmolzen. Die Acetylverbindung war leicht löslich in Chloroform, schwer in Methanol und Essigester.

Analysenergebnisse:

4,403 mg Substanz	13,19 mg CO_2	4,346 mg H_2O
gefunden:	C = 81,7 %	H = 11,04%
berechnet auf $C_{30}H_{48}O_2$:	C = 81,75%	H = 10,98%

13) Oxydation des Lupeols mit Chromsäure-Eisessig in der Wärme.

a) Keton $C_{19}H_{30}O$.

100 gr. Lupeol wurden im Mörser fein zerrieben und in 500 cm³ Eisessig auspendiert. Zu dieser Mischung wurde eine Lösung von 200 gr. Chromsäure in 500 cm³ verdünntem Eisessig innerhalb einer halben Stunde hinzugegeben und noch einige Zeit erhitzt. Nach 6stündigem Stehenlassen wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und abgesaugt. Darauf wurde mit Natriumkarbonatlösung digeriert, wobei etwa $^2/_3$ des Rohproduktes in Lösung gingen. Der in Soda unlösliche Teil wurde, um ihn vom anhaftenden Chrom zu befreien, in Aether aufgenommen und wiederholt mit Wasser durchgeschüttelt, der Aether mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand wurde erst aus Alkohol und darauf aus Essigester umgelöst. Das Keton kristallisierte in schönen, glänzenden Nadeln vom F. P. 182°. Es war in Chloroform verhältnismäßig leicht, in Alkohol, Aether und Methanol schwer löslich. Mit Tetranitromethan konnte keine Gelbfärbung festgestellt werden.

Analysenergebnisse:

3,969 mg Substanz	12,08 mg CO_2	3,9 mg H_2O
3,898 mg „	11,87 mg CO_2	3,878 mg H_2O
gefunden:	C = 83,01%	H = 10,99%
	C = 83,05%	H = 11,13%
berechnet auf		
$C_{19}H_{30}O$:	C = 83,14%	H = 11,02%

gefunden nach Beckmann (Gefrierpunktsmethode)
Mol. = 276
0.1411 gr. Substanz in 26,3538 gr. Benzol = 30 cm³
△ = 0,101° K = 50
gefunden nach Beckmann (Siedepunktsmethode) Mol. = 267
0,135 gr. Substanz in 54,1594 gr. Pyridin = 55 cm³
△ = 0,025° K = 26,8
Molekulargewicht berechnet auf $C_{19}H_{30}O$ = 274.

b) Ester $C_{20}H_{32}O_2$ und Säure $C_{19}H_{30}O_2$.

Die unter a) erhaltene Sodalösung wurde mit verdünnter Salzsäure versetzt, worauf die Säure sich in amorpher Form abschied. Nach dem Trocknen wurden 2 gr. Rohsäure in Aether gelöst und auf einmal eine Lösung von 5 gr. Diazomethan in Aether hinzugegeben. Dabei fand eine lebhafte Stickstoffentwicklung statt. Die Flüssigkeit wurde bis zum Verdunsten des Aethers stehen gelassen. Der Rückstand wurde aus Alkohol und dann aus Essigester umgelöst. Der Ester kristallisierte in Form kleiner, farbloser Nädelchen vom F. P. 256°. Er war in Essigester, Alkohol und Methanol schwer löslich, in Aether leicht löslich.

Analysenergebnisse:

3,995 mg Substanz	11,55 mg CO_2	3,89 mg H_2O
3,864 mg „	11,16 mg CO_2	3,73 mg H_2O
gefunden:	C = 78,85%	H = 10,89%
	C = 78,77%	H = 10,8 %
berechnet auf		
$C_{20}H_{32}O_2$:	C = 78,88%	H = 10,6 %

1 gr. Methylester wurden mit 20 cm³ alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde

darauf in Wasser gegossen und die Säure mit verdünnter Salzsäure abgeschieden. Nach dem Absaugen und Trocknen stellte sie eine weiße, amorphe Masse dar. Nach wiederholtem Umlösen aus 80%igem Aceton und darauf aus Essigester, kristallisierte sie in Form kleiner, gedrungener Kristallnadeln vom F. P. 265°. Die Verbindung löste sich leicht in Chloroform. In Alkohol, Essigester und Aether war sie schwer löslich, während sie in Petrolaether fast unlöslich war.

Analysenergebnisse:

3,883 mg Substanz	11,17 mg CO_2	3,7 mg H_2O
4,135 mg „	11,9 mg CO_2	3,91 mg H_2O
gefunden:	C = 78,45%	H = 10,66%
	C = 78,49%	H = 10,58%
berechnet auf		
$C_{19}H_{30}O_2$:	C = 78,56%	H = 10,41%

Titration: 0,143 gr. Substanz verbrauchten 5.25 cm³ n/10 KOH

$$X = \frac{4{,}93 \cdot 290{,}2}{10 \cdot 0{,}143} = 1{,}006$$

die Säure war demnach einbasisch.

14) Dinitrophenylhydrazon $C_{25}H_{34}N_4$ des Ketons $C_{19}H_{30}O$.

0,3 gr. Keton wurden in absolutem Methylalkohol gelöst und eine 1%ige methylalkoholische, schwach salzsaure Lösung von Dinitrophenylhydrazin hinzugegeben. Nun wurde am Rückflußkühler kurze Zeit erhitzt, wobei sich ein flockiger, gelber Körper abschied, der abgesaugt wurde. Nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester kristallisierte er in Form feiner, gelber, seidiger Nädelchen vom F. P. 150°. In Chloroform, Essigester, Aether und Alkohol war der Körper leicht löslich, schwer dagegen in Methanol.

Analysenergebnisse:

3,936 mg Substanz	9,51 mg CO_2	2,69 mg H_2O	
4,197 mg „	0,45 cm³ bei 761 mm 23°		
gefunden:	C = 65,9 %	H = 7,65%	N = 12,38%
berechnet auf			
$C_{25}H_{34}O_4N_4$:	C = 66,03%	H = 7,54%	N = 12,33%

15) Oxim $C_{19}H_{31}ON$ des Ketons $C_{19}H_{30}O$.

0,2 gr. Keton wurden in 5 molarer alkoholischer Kalilauge gelöst und die heiße Lösung mit überschüssigem Hydroxylaminchlorhydrat, das in wenig Wasser gelöst war, versetzt. Nach 2-stündigem Erhitzen am Rückfluß wurde in Wasser gegossen, mit Salzsäure neutralisiert und ausgeäthert. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbliebene Rückstand lieferte nach dem Umlösen aus Toluolsprit feine, farblose Nädelchen, die bei 252/53° schmolzen. Das Oxim war in Chloroform und Toluol leicht löslich, schwer dagegen in Alkohol, Methanol, Essigester und Petrolaether.

Analysenergebnisse:

3,979 mg Substanz	11,49 mg CO_2	3,869 mg H_2O
3,556 mg „	0,15 cm^3 N bei 765 mm 22°	
gefunden:	C = 78,76%	H = 10,9 % N = 4,91%
berechnet auf $C_{19}H_{31}ON$:	C = 78,82%	H = 10,8% N = 4,8 %

16) Oxydation des Ketons $C_{19}H_{30}O$ mit Wasserstoffsuperoxyd.

a) Keton $C_{11}H_{18}O$.

5 gr. Keton wurden in Eisessig in der Wärme gelöst. Die Lösung wurde mit einem Überschuß an Perhydrol innerhalb einer Viertelstunde versetzt. Nach kurzer Zeit fielen feine, glänzende Kristallnädelchen aus, die abgesaugt wurden. Das Filtrat wurde weiterhin auf dem Wasserbad gelinde erwärmt und dann 6 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, hierauf in Wasser gegossen und abgesaugt. Das Rohprodukt wurde mit verdünnter Sodalösung digeriert, mit Wasser gewaschen und mit dem anfänglich erhaltenen Reaktionsprodukt vereinigt. Nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester wurde das Keton in Form kleiner, farbloser Nadeln vom F. P. 220° erhalten. Es war in Alkohol, Methanol und Essigester schwer löslich, in Petrolaether fast unlöslich.

Analysenergebnisse:

3.995 mg Substanz	11.64 mg CO_2	3.902 mg H_2O
4.002 mg „	11.65 mg CO_2	3.905 mg H_2O
gefunden:	C = 79.46%	H = 11.9%
	C = 79.4 %	H = 9.4%
berechnet auf		
$C_{11}H_{18}O$:	C = 79.45%	H = 10.92%

b) Säure $C_{11}H_{18}O_2$.

Die unter a) beim Digerieren des Oxydationsproduktes erhaltene Sodalösung wurde mit Salzsäure angesäuert und die sich abscheidende Säure abgesaugt. Nach mehrmaligem Reinigen über das Natriumsalz wurde schließlich ein weißes, amorphes Pulver erhalten. Eine Kristallisation gelang nicht, da die Substanz in den meisten der gebräuchlichsten organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, sehr leicht löslich war. Der Schmelzpunkt, der unscharf war, lag bei ca. 150°.

Analysenergebnisse:

3.865 mg Substanz	10.27 mg CO_2	3.548 mg H_2O
3.962 mg „	10.52 mg CO_2	3.542 mg H_2O
gefunden:	C = 72.57%	H = 10.29%
	C = 72.41%	H = 10.0 %
berechnet auf		
$C_{11}H_{18}O_2$:	C = 72.47%	H = 9.96%

Titration:

0.0558 gr. Substanz verbrauchten 3.1 cm³ n/10 Kalilauge.

$$X = \frac{3.1 \cdot 182.14}{10 \cdot 0.0558} = 1.012$$

Die Säure erwies sich demnach als einbasisch.

17) Oxim $C_{11}H_{19}ON$.

0.2 gr. Keton wurden, wie bereits mehrfach beschrieben, mit Hydroxylamin durch 2stündiges Kochen am Rückflußkühler, zur Reaktion gebracht. Nach dem Aufarbeiten und Umlösen aus Essigester resultierte das Oxim in Form von kleinen Nädelchen. (F. P. 248°). Es war in Aether und Chloroform leicht löslich, schwer in Essigester und Methanol, fast unlöslich in Petroläther.

Analysenergebnisse:

3,896 mg Substanz	10,64 mg CO_2	3,7839 mg H_2O	
3,8493 mg „	bei 19° 778 mm 0,25 cm³ N		
gefunden:	C = 72,8 %	H = 10,62%	N = 7,77%
berechnet auf $C_{11}H_{19}ON$:	C = 72,88%	H = 10,57%	N = 7,73%

18) Zinkstaubdestillation des Ketons $C_{11}H_{18}O$.

0.3 gr. Keton wurden fein zerrieben, mit hochaktivem Zinkstaub[1]) gemischt und die Mischung in eine U-förmig gebogene Verbrennungsröhre gefüllt, die am unteren Ende mit Bimssteinstücken, auf denen Zinkstaub niedergeschlagen, beschickt war. Um gasförmige Reaktionsprodukte aufzufangen, wurde am U-Rohr eine Waschflasche mit Pentan angeschlossen. U-Rohr, sowie Waschflasche wurden gekühlt. Darauf wurde das Verbrennungsrohr vom unteren Ende ausgehend angeheizt und schließlich auf dunkle Rotglut gebracht. Nach 2 Stunden wurde der Versuch abgebrochen. Es wurden insgesamt 18 Destillationen in dieser Weise durchgeführt. Im U-förmigen Teil des Rohres, hatten sich Wasser und eine gelbliche Flüssigkeit kondensiert. Der Rohrinhalt wurde nach jeder Destillation mit Aether herausgespült, vom Wasser getrennt, getrocknet und der Aether abdunsten gelassen. Die vereinigten Rückstände stellten ein dunkelbraunes Öl dar, das über Nacht kristallin erstarrte. Nach mehrmaligem Digerieren mit stark gekühltem absoluten Alkohol und mehrmaligem Umlösen aus demselben Lösungsmittel, konnte schließlich das Reaktionsprodukt in Form dünner Blättchen kristallin erhalten werden. Der Schmelzpunkt betrug 34,5/35°. Der Mischschmelzpunkt mit β-Methylnaphthalin zeigte keine Depression. Der Körper wurde zur Überführung in das Pikrat in wenig Methanol gelöst und mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure in Methanol versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisierte das Pikrat in Form dünner gelber Nädelchen aus, die aus Methanol umgelöst bei 115/16° schmolzen. Das in gleicher Weise aus synthetischem

[1]) Daum, Dissert. 1932.

Methylnaphthalin hergestellte Pikrat schmolz bei 115° und ergab mit dem durch Abbau erhaltenen keine Schmelzpunktsdepression.

19) Ozonisation von Lupeolacetat. Keton $C_{29}H_{46}O_3$ und Aceton.

10 gr. Lupeolacetat wurde in 250 cm³ Essigester gelöst und bei gleicher Versuchsanordnung wie bei Versuch 9 (Vorlagen mit Jodkalilösung und Pentan) 6%iges Ozon hindurch geleitet. Nach 2 Stunden wurde das Ozonisieren unterbrochen. Zur Zerstörung noch vorhandener Ozonide wurde das Reaktionsgemisch mit katalytisch erregtem Wasserstoff (Palladium auf Kalciumcarbonat) behandelt. Dann wurde filtriert und das Lösungsmittel auf dem Wasserbad bis zur Hälfte abdestilliert und beiseite gestellt. Nach kurzer Zeit kristallisierten glänzende Nadeln aus, deren Schmelzpunkt 266° betrug. Das Keton war in Chloroform leicht, in Alkohol, Essigester und Methanol schwer löslich.

Das in der Vorlage befindliche Pentan wurde im Schütteltrichter mit Nitroprussidnatriumlösung und einigen Tropfen Kalilauge geschüttelt. Nach dem Ansäuern mit Essigester blieb die intensiv weinrote Färbung bestehen.

Analysenergebnisse:

4,11 mg Substanz	11,83 mg CO_2	4,0 mg H_2O
4,064 mg „	11,7 mg CO_2	3,857 mg H_2O
gefunden:	C = 78,5 %	H = 10,8 %
	C = 78,52%	H = 10,6 %
berechnet auf		
$C_{29}H_{46}O_3$:	C = 78,67%	H = 10,48%

gefunden nach Beckmann (Siedepunktsmethode) Mol. = 430
0,252 gr. Substanz in 54,13 gr. Pyridin
= 0,029 K = 26,8
gefunden nach Rast Mol. = 441
0.0106 gr. Substanz in 0,12 gr. Kampfer
= 8.0°
Mol. berechnet auf $C_{29}H_{46}O_3$ = 430.

20) Ketodinitrophenylhydrazon $C_{35}H_{50}O_6N_4$.

0,5 gr. Substanz wurden in absolutem Methanol gelöst und 1/2 Stunde am Rückflußkühler mit einer schwach salzsauren Lösung von 0,5 gr. Dinitrophenylhydrazin in absolutem Methanol erhitzt. Dabei schied sich ein gelber, flockiger Körper aus. Nach wiederholtem Umlösen aus Essigester kristallisierte er in Form gelber, seidiger Nädelchen vom F. P. 226/27°. Das Dinitrophenylhydrazon war leicht löslich in Aether, Essigester und absolutem Alkohol, schwer löslich in Methanol und Petrolaether.

Analysenergebnisse:

4,159 mg Substanz	10,26 mg CO_2	3,113 mg H_2O
3,893 mg „	9,614 mg CO_2	2,86 mg H_2O
6,083 mg „	0,48 cm³ N bei 755 mm 24°	
gefunden:	C = 67,28%	H = 8,37% N = 9%
	C = 67,3 %	H = 8,23%
berechnet auf $C_{35}H_{50}O_6N_4$:	C = 67,48%	H = 8,08% N = 9%

21) Verseifung des Ketons $C_{29}H_{46}O_3$ zum Ketoalkohol $C_{27}H_{44}O_2$.

5 gr. Substanz wurden mit alkoholischer Kalilauge 3 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen, abgesaugt und auf Ton getrocknet. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol kristallisierte der Körper in Form kleiner, farbloser Nadeln, die in Drusen angeordnet waren, aus. Der Schmelzpunkt betrug 222°. Der Ketoalkohol war in Chloroform leicht löslich, schwer löslich in Alkohol, Essigester, Methanol und Aether, fast unlöslich in Petrolaether.

Analysenergebnisse:

3,970 mg Substanz	11,704 mg CO_2	4,049 mg H_2O
gefunden:	C = 84,04%	H = 11,4 %
berechnet auf $C_{27}H_{44}O_2$:	C = 80,93%	H = 11,08%

22) Darstellung des Ketons $C_{15}H_{24}O$ aus dem Ketoalkohol $C_{27}H_{44}O_2$ mittels Ozon.

Eine Lösung von 3 gr Ketoalkohol in absolutem Essigester wurde unter Benutzung der in Versuch 9) beschriebenen Versuchsanordnung ozonisiert. Die Konzentration des Ozons betrug 6%. (Bei Konzentrationen von 1% und 3% wurde Ausgangsmaterial zurückerhalten). Nach einer Stunde wurde der Versuch abgebrochen, die Lösung mit Wasser versetzt und der Essigester abdestilliert. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und aus Essigester umgelöst. Es wurden feine, seidige Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkt bei 190/91° lag. Der Körper war in Chloroform leicht löslich, schwerer in Essigester, Alkohol und Methanol. Seinem chemischen Verhalten nach erwies er sich als Keton. In Pentan lösliche, flüchtige Anteile wurden nicht beobachtet.

Analysenergebnisse:

4,145 mg Substanz	12,42 mg CO_2	4,15 mg H_2O
4,05 mg „	12,13 mg CO_2	3,99 mg H_2O
gefunden:	C = 81,7 %	H = 11,25%
	C = 81,68%	H = 11,03%
berechnet auf $C_{15}H_{24}O$:	C = 81,74%	H = 11 %

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast: 226
0,0129 gr. Substanz in 0,12 gr. Kampfer = 19°
gefunden nach Beckmann (Siedepunktsmethode): = 229
0,2314 gr. Substanz in 55 cm^3 = 48,051 gr. Benzol
$\triangle$ = 0,05 K = 26,7
Molekulargewicht berechnet auf $C_{15}H_{24}O$ = 220.

23) Ketoxim $C_{15}H_{24}NOH$.

0,2 gr. Substanz wurden in analoger Weise wie bei Versuch 4 mit Hydroxylaminhydrochlorid zur Reaktion gebracht. Durch Umlösen des Rohproduktes aus Alkohol und Essigester, ließ sich das Oxim in Form schwach bräunlich gefärbter Blättchen gewinnen. (F. P. 244°). Es war in Chloroform leicht löslich und löste sich schwerer in Alkohol, Methanol und Essigester.

Analysenergebnisse:

3,815 mg Substanz	9,863 mg CO_2	3,477 mg H_2O	
4,214 mg „	bei 21° 758 mm 0,22 cm^3 N		
gefunden:	C = 76,46%	H = 11,08%	N = 6,04%
berechnet auf $C_{15}H_{24}NOH$:	C = 76,5 %	H = 10,71%	N = 5,95%

Lebenslauf.

Ich, Karl Alfred Wiegand, wurde am 13. März 1908 zu Kelsterbach a. M. geboren. Meine Schulbildung erhielt ich an der Oberrealschule zu Höchst a. M., wo ich Ostern 1927 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend war ich Praktikant in der Hirsch-Apotheke in Wiesbaden. Dort bestand ich auch 1929 meine pharmazeutische Vorprüfung. Mein Assistentenjahr verbrachte ich in der Kronen-Apotheke in Würzburg. Dort studierte ich anschließend zwei Semester, um dann nach Frankfurt zu gehen und dort meine pharmazeutische Staatsprüfung im Frühjahr 1932 zu bestehen. 1932 begann ich mit meiner Promotionsarbeit, die am Ende des Wintersemesters 1934/35 zum Abschluß kam.
Meine akademischen Lehrer waren:
Burgeff, Weinland, Dieterle, Lautenschläger, Lipschitz, Girndt, Laubender, Zeiger, Wachsmuth, Laibach.